



УДК 619.5:6616–635.5

Фармако–токсикологічна оцінка препарату «Цифлур»

Л.В. Нагорна
lvn_10@mail.ru

Сумской національний аграрний університет,
ул. Г. Кондратьева, 160, г. Сумы, 40021, Украина

У статті наведено результати досліджень місцево–подразнюючої дії нового інсектоакарицидного препарату «Цифлур», на основі синтетичного піретроїду цифлутрину, виробництва НВФ «Бровафарма». Встановлено, що препарат у досліджуваних концентраціях впродовж періоду спостереження не проявив місцево–подразнюючої дії при аплікації на непошкоджений шкірний покрив кролів. Не встановлено також і токсичного впливу нативного препарату «Цифлур» при аплікації в аналогічних умовах. При дослідженні препарату в аналогічних концентраціях щодо можливості спричиняти місцево–подразнюючу дію на слизову оболонку ока кролів визначено, що нанесення нативного препарату спричиняло до виникнення незначного почервогіння слизової оболонки та появи сльозотечі, які зникали без стороннього втручання на другу добу спостереження.

Ключові слова: птахівництво, місцево–подразнююча дія, шкірний покрив, слизова оболонка ока, кролі, фармако–токсикологічна оцінка, інсектоакарицидний препарат «Цифлур».

Фармако–токсикологическая оценка препарата «Цифлур»

Л.В. Нагорная
lvn_10@mail.ru

Sumy National Agrarian University,
G. Kondratiev Str., 160, Sumy, 40021, Ukraine

В статье приведены результаты исследований местно–раздражающего действия нового инсектоакарицидного препарата «Цифлур», на основе синтетического пиретроида цифлутрин, производства НПФ «Бровафарма». Установлено, что препарат в исследуемых концентрациях, в течение периода наблюдения, не проявил местно–раздражающего действия при аппликации на неповрежденный кожный покров кроликов. Не установлено также и токсического воздействия нативного препарата «Цифлур», при аппликации в аналогичных условиях. При исследовании препарата в аналогичных концентрациях относительно возможности оказывать местно–раздражающее действие на слизистую оболочку глаза кроликов определено, что нанесение нативного препарата вызывало к возникновению незначительного покраснения слизистой оболочки и появления слезотечения, которые исчезали без постороннего вмешательства на вторые сутки наблюдения.

Ключевые слова: птицеводство, местно–раздражающее действие, кожный покров, слизистая оболочка глаза, кролики, фармако–токсикологическая оценка, инсектоакарицидный препарат «Цифлур».

Pharmaco–toxicological assessment preparation «Tsiflur»

L.V. Nagorna
lvn_10@mail.ru

Citation:

Nagorna, L.V. (2016). Pharmaco–toxicological assessment preparation «Tsiflur». *Scientific Messenger LNUVMBT named after S.Z. Gzhytskyj*, 18, 3(71), 214–217.

*Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies named after S.Z. Gzhytskyi,
Pekarska Str., 50, Lviv, 79010, Ukraine*

The results of pharmaco-toxicological evaluation insectoacaricid preparation «Tsiflur», in particular the study of locally irritating effect of the drug on the skin and mucous membranes of rabbits eyes. The preparation «Tsiflur» – representative of synth pyrethroids, in its composition has the active ingredient cyfluthrin, production NPF «Brovaфарма». According to the manufacturer's instructions, the preparation recommended for the control of flying midges and other representatives akaroentomofauny that have veterinary importance. The tool is a clear oily solution of a yellowish color.

Experimental studies were conducted on rabbits analogues in several stages. In the first phase we studied local irritant effect of the preparation in varying degrees of dilution when applied to intact skin of rabbits. The aim of the second stage of the research was to determine the local irritant effect of the d preparation on the mucous membrane of the eyes of rabbits.

It has been established that the preparation «Tsiflur» in the test concentration (1: 100, 1: 200, 1: 400 concentrate solution) during the observation period did not show locally irritating effects in a single application to the intact areas of the skin of rabbits. Monitoring the bellies of the experiment showed no redness, swelling, thickening of the skin folds and the pain response to palpation place application of the preparation. Not set also signs of toxic effects of native preparation «Tsiflur», when applied under similar conditions. The reaction of the skin of animals per application experimental preparation was valued at 0 points. In the study of the preparation in a similar concentration on the possibility of providing local irritant effect on the mucous membrane of the eyes of rabbits determined that the native application of the preparation led to the emergence of a slight reddening of the eye mucosa and the appearance of watery eyes. These symptoms disappear without any intervention on the second day of the experiment. The reaction to the introduction of the preparation «Tsiflur» was estimated at 1 point, for each identified symptom.

Key words: poultry, local irritant effect, skin, mucous membrane of the eye, rabbits, pharmaco-toxicological assessment, insectoacaricid preparation «Tsiflur».

Вступ

Зростання виробництва продукції тваринництва в умовах сьогодення не можливо уявити без продуктів птахівництва (Thullner, 1997). Споживання їх населенням дозволяє в стислі терміни усунути дефіцит тваринного білка. З року в рік кількісне споживання продуктів птахівництва в Україні зростає, що пов'язано з відносною дешевизною, зокрема, м'яса бройлерів. Птахівники зацікавлені у зростанні продуктивних характеристик вирощуваного поголів'я. Продуктивність птиці є основною господарсько-корисною ознакою, яка в той же час є надзвичайно мінливою й залежить від низки різноманітних факторів. Не останню роль у ступені та характері продуктивних характеристик поголів'я відіграє ветеринарне благополуччя стада. Не можливо отримати високі показники продуктивності у стаді, де персистують збудники інфекційних або ж інвазійних захворювань (Yuskiv, 1998; Lavina, 2003; Akbaev, 2012). Серед когорти захворювань паразитарної етіології, не втрачають своєї актуальності арахноентомози. В господарствах за різних технологій утримання птиці видовий склад членистоногих, що ведуть паразитичний спосіб життя, почасти суттєво відрізняється, тому важливо вірно підібрати схему лікувально-профілактичних обробок, врахувавши можливість щодо попередження виникнення резистентності у персистуючої арахноентомофауни (Lavina, 2003; Akbaev, 2012). Сучасний ринок ветеринарних препаратів, рекомендованих до застосування у птахівництві, не надто кількісно насичений, особливо якщо врахувати, що ряд засобів є відмінними за торговими назвами, проте з аналогічним компонентним складом. Тому підбір ефективних і дієвих ектоцидів є важливим для успішного проведення обробок. Відповідно до цього, розробка та впровадження нових інсектоакарицидів є одним із нагальних питань сучасної фармацевтичної, тому НВФ «Бровафарма» було розроблено препарат «Цифлур». Згідно настанови виробника, препарат рекомендовано для боротьби з літаючими

двокрилими та іншими представниками акароентомофауни, що мають ветеринарне значення. Засіб являє собою прозорий маслянистий розчин жовтуватого кольору, діючою речовиною якого є синтетичний піретроїд другого типу цифлутрин. Механізм дії цифлутрину полягає у зв'язуванні з рецепторами нервових клітин членистоногих та порушенні роботи натрієвих каналів нервових клітин, що призводить до затримки реполяризації мембран, гальмування нервових імпульсів, порушення координації рухів, паралічу та швидкої загибелі комах. Для цифлутрину характерна тривала інсектицидна та репелентна дія [5–7].

Виходячи з вищевикладеного, метою нашої роботи було визначення окремих токсикологічних характеристик препарату, зокрема: місцево-подразнюючої дії на шкірний покрив та слизову оболонку ока.

Матеріал і методи досліджень

Визначення токсикологічних параметрів досліджуваного препарату «Цифлур» проводили згідно методик, поданих у виданні: «Доклінічні дослідження ветеринарних лікарських засобів», за редакцією І.Я. Коцюмбаса (Kosenko et al., 1997; Nabryev, 2005; Kotsyumbas, 2006; Mironov, 2012). Дослідження проводили у декілька етапів. Тварин, використаних в обох етапах досліджень утримували в умовах віварію факультету ветеринарної медицини Сумського національного аграрного університету, відповідно діючим «Санітарним правилам по будові, обладнанню та утримуванню експериментально-біологічних клінік (віваріїв)» при стабільному температурному режимі 18–24 °C (Zapadnyuk et al., 1983; Kotsyumbas, 2006). Годівлю тварин, задіяних в експерименті, здійснювали повнораціонним комбікормом, за стандартною схемою, в уніфікований час. Перед початком експерименту, тварин протягом 14 діб витримували в адаптаційному періоді, під час якого проводили щоденне ретельне спостереження їх клінічного стану. На першому етапі визначали місцево-подразнюючу дію досліджуваного препарату на шкіру кролів. Для дос-

ліді було відібрано вісім особин кролів-аналогів, масою 2,5–3,0 кг. На попередньо виголену ділянку шкіри кролів за допомогою піпетки наносили інсектоакарицидний засіб у дозі 20 мг/см² та рівномірно розподіляли на поверхні шкіри. Досліджуваний засіб наносили відкритим способом за температури навколишнього середовища 18–24 °С. Виголена ділянка шкіри на протилежному боці слугувала контролем.

Реакцію шкіри піддослідних тварин оцінювали через 1, 4, 8, 12 та 16 год після однократної аплікації. Функціональний стан шкіри на ділянці аплікації препарату оцінювали за наявністю та інтенсивністю прояви еритеми та набряку; інтенсивність ознак оцінювали у балах: 0 балів – відсутність еритеми; 1 бал – слабка почервоніння (рожеве забарвлення); 2 бали – видиме почервоніння (рожево-червоний відтінок); 3 бали – почервоніння від видимого до значного (червоний відтінок); 4 бали – чітко виражена еритема

(яскраво-червоний відтінок) з наступним утворенням кірочок (Kutsan and Ponomarenko, 2003; George et al., 2010).

Другий етап дослідіу полягав у вивченні місцево-подразнюючого впливу препарату на слизові оболонки очей. Дослід проводили на восьми особинах кролів. Кожній тварині у в нижнє кон'юнктивальне склепіння правого ока з піпетки вносили одноразово дві краплі розчину препарату в розведеннях 1:100, 1:200, 1:400 та нативний препарат. Ліве око слугувало контролем – у нього вносили дві краплі дистильованої води. Після внесення носослізний канал перетискали на 30 с. Реакцію спостерігали візуально через 30 хв.; 1, 6, 24 та 48 годин, за станом слизової оболонки і кон'юнктиви та реєстрували прояви подразнення (блефароспазм, птоз, слъозотечу, ін'єкцію судин, набряк повік) та інтенсивність прояву ознак (табл.).

Таблиця

Показові ознаки-зміни слизової оболонки ока у кролів за дії досліджуваного засобу

Контролюючі зміни слизової оболонки ока	Відповідність у бальній оцінці
Гіперемія кон'юнктиви та рогівки	
1. Судини гіперемійовані	1 бал
2. Недостатня візуальна видимість окремих судин	2 бали
3. Дифузне глибоке почервоніння	3 бали
Набряк повік	
1. Слабкий набряк	1 бал
2. Виражений набряк з частковим вивертанням повік	2 бали
3. Набряк із частковим закриттям ока	3 бали
4. Набряк, з майже повним закриттям ока	4 бали
Виділення	
1. Мінімальна кількість в кутику ока	1 бал
2. Кількість виділень зволожує повіки	2 бали
3. Кількість виділень зволожує повіки та шкіру навколо	3 бали

Результати та їх обговорення

Внаслідок проведення першого етапу досліджень щодо визначення можливої місцево-подразнюючої дії препарату «Цифлур» на шкірний покрив кролів, в розведеннях 1:100, 1:200, 1:400 було встановлено, що одноразове нанесення препарату на оголені ділянки шкіри не викликало загибелі тварин та будь-яких видимих клінічних змін в їх поведінці. Аналіз отриманих даних показав, що почервоніння шкіри, набряків, потовщення шкірної складки та больової реакції при пальпації місця нанесення препарату у зазначених концентраціях не спостерігали. Реакція шкіри у тварин експерименту була оцінена в 0 балів. Аналогічною була картина при нанесенні на непошкоджену шкіру кролів нативного препарату. Нанесення препарату не викликало появу видимих токсичних ефектів у тварин експерименту, впродовж спостереження за ними.

На другому етапі досліджень встановили ступінь місцево-подразнюючої дії препарату на слизову оболонку ока. Нанесення нативного препарату призводило до появи ознак гіперемії, слъозотечі та незначного набряку. Кожна зі вказаних ознак була оцінена в 1 бал. Виявлений симптомокомплекс реакцій на введення на препарат зникав на наприкінці другої доби спостереження за тваринами експерименту без стороннього зовнішнього втручання. В той же час, при вне-

сенні засобу в розведеннях 1:100, 1:200, 1:400 вищевказаного симптомокомплексу не встановлено. Тварини виявляли неспокій під час безпосереднього нанесення препарату, проте ознак гіперемії, набряку та появи різного роду виділень впродовж спостереження за тваринами експерименту не відмічено.

Висновки

1. При встановленні місцево-подразнюючої дії при нанесенні на шкірний покрив кролів препарату «Цифлур», останньої не виявлено.
2. У досліджуваних концентраціях засіб не виявляв місцево-подразнюючої дії на слизову оболонку ока, в той час як нанесення нативного препарату призводило до появи незначної гіперемії слизової та появи слъозотечі, проте дані ознаки без стороннього втручання зникали на другу добу.

Перспективи подальших досліджень. Полягають у подальшій фармако-токсикологічній оцінці інсектоакарицидного засобу "Цифлур".

Бібліографічні посилання

- Thullner, F. (1997). Impact of pesticide resistance management based on a regional structure. World Anim. Rev. 89, 41–47.

- Akbaev, R.M. (2012). Nasekomye-jektoparazyty ptic i zoofil'nye muhi na pticefabrikah promyshlennogo tipa. Veterinarija. 7, 40–42 (in Russian).
- Lavina, S.A. (2003). Novye vozmozhnosti pri analize piretroidnyh insekticidov. Veterinarija. 2, 48–49 (in Russian).
- Yuskiv, I.D. (1998). Akarolohichni research animals and acaricide: Teach and practical. Manual. Lviv, Mason (in Ukrainian).
- Antonovih E.A., Kagan S., Spenu E.I. (1988). Methodical specified by hyhyenycheskoj estimates novyh pesticides. Kiev (in Russian).
- Zapadnyuk, I.P., Zapadnyuk, V.I., Zaharyya, E.A. (1983). laboratory equipment animals. Razvedenye, Content, Using a eksperymente. [3rd ed., Rev. and add.]. Kyiv: High School, 243 – 276 (in Russian).
- Kotsyumbas, I. (2006). Preclinical studies of veterinary drugs. Lviv: Triad Plus (in Ukrainian).
- Kosenko, M.V., Malik, O.G., Kotsyumbas, I. (1997). Poison control of new means of protecting animals: Guidelines. Kyiv (in Ukrainian).
- Kutsan, O.T., Ponomarenko, A. (2003). Study of remedy «Nuritsyd» the clinical condition and hematological parameters of rabbits subject to its application to the skin of animals. Veterinary Medicine: Mizhvid. temat. Science. Coll. IECVM UAAS. Kharkiv. 82, 343–349 (in Ukrainian).
- Mironov, A.N. (2012). Guide to Research doklynycheskym lekarstvenn funds. FHBV «NTSEMSP». 1 (in Russian).
- Habryev, R.Y. (2005). Guide to experimental (doklynycheskomu) Study novyh pharmacological substances. M: Medicine (in Russian).
- George, D.R., Shiell, R.S., Appleby, W.G., Knoch, A., Guy, J.H. (2010). *In vitro* and *in vivo* acaricidal activity and residual toxicity of spinosad to the poultry red mite, *Dermanyssus gallinae*. Vet. Parasitol. 173, 307–316.

Стаття надійшла до редакції 10.10.2016